Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Brückner)

Zur Histologie des submacularen, senilen Pseudotumors

(Scheibenförmige Entartung der Netzhautmitte: Junius und Kuhnt)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

HARRY SCHWARTZBARD

aus

Brooklyn

(U. S. A.)

STETTEN/BASEL 1937
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. A. BRÜCKNER

Tag der Promotion: 16. Juni 1937

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern und Geschwistern
in Freude und Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0136

1926 haben *Junius* und *Kuhnt* die von ihnen so genannte scheibenförmige Entartung der Netzhautmitte an Hand fremder sowie auch zahlreicher eigener klinischer Beobachtungen als ein besonderes Krankheitsbild beschrieben und gegen ähnliche Erkrankungen wie die Retinitis circinata oder die Retinitis exsudativa *Coats* abgegrenzt. Allerdings hat schon *Oeller* dieses Fundusbild als etwas besonderes erkannt und in seinem „Atlas der Ophthalmoskopie" als Degeneratio maculae luteae disciformis bezeichnet. Wie aus der kritischen Literaturübersicht bei *Junius* und *Kuhnt* hervorgeht, ist das eigenartige Krankheitsbild zweifellos auch schon vor *Oeller* wiederholt gesehen und beschrieben worden, jedoch unter anderer Bezeichnung in die Literatur eingegangen. Eine eingehende historische Übersicht findet sich in der Monographie von *Junius* und *Kuhnt*, sodaß wir auf eine Besprechung dieser Verhältnisse verzichten können.

Auf das klinische Bild dieser im hohen Alter gar nicht so seltenen, in der Regel doppelseitig auftretenden Erkrankung soll hier nicht eingegangen werden, sondern lediglich vom histologischen Charakter der merkwürdigen Affektion die Rede sein. An Hand der Beschreibung eines selbst untersuchten einschlägigen Falles soll besonders die Frage der Pathogenese eingehender geprüft werden.

Auf Grund der 12 bisher in der Literatur wiedergegebenen histologischen Darstellungen des Krankheitsprozesses können wir uns über die Morphologie der tumorartigen submaculären Gewebsneubildung ein recht klares Bild machen: Zwischen der Netzhaut und der Lamina vitrea findet sich im Bereich der Macula und ihrer näheren Umgebung ein annähernd scheibenförmiges Gebilde, dessen größte, glaskörperwärts gerichtete Prominenz mit der Fovea centralis zusammenfällt. Dieses offenbar neugebildete Gewebe verhält sich färberisch im wesentlichen wie kollagenes Bindegewebe, färbt sich also bei Van Gieson-Färbung rot. Die durch die Neubildung gegen das Bulbusinnere vorgedrängte Netzhaut läßt völligen Schwund ihrer äußeren Schichten bis zur äußeren Reticularschicht, verbunden mit einer feincystischen Degeneration der inneren Schichten erkennen. Dabei vermissen wir in

der Mehrzahl der Fälle Gefäßveränderungen nennenswerter Art oder degenerative Prozesse im Sinne einer Retinopathia hypertonica; auch entzündliche Prozesse sind nicht nachzuweisen. Das unter der Netzhaut gelegene neugebildete Gewebe zeigt eine lamelläre Struktur und enthält neben pigmentierten Elementen spärliche spindelförmige Zellkerne. Meist wird die Neubildung durch eine girlandenartig angeordnete, ein- bis mehrschichtige Kette von der Unterlage abgelöster Pigmentepithelien in zwei ungefähr gleich mächtige Hälften geteilt. Während die innere Partie Zeichen starker Hyalinisierung erkennen läßt und in der Regel frei von Gefäßen ist, dafür oft reichlich gewucherte Pigmentepithelien enthält, zeigt das äußere Blatt eine wesentlich lockerere Struktur; das Gewebe wird meist von feinen neugebildeten Gefäßen durchzogen. Während die Aderhaut keine groben Veränderungen aufweist, insbesondere weder entzündliche Prozesse noch schwerere Gefäßwandveränderungen oder Narbenbildung, ist die Choriocapillaris stellenweise stark atrophisch rarefiziert, die Lamina vitrea erheblich und in unregelmäßiger Weise verdickt. Die Vitreaveränderung betrifft im wesentlichen das äußere, aus zahlreichen elastischen und zarten kollagenen Fasern bestehende Blatt, das homogenisiert erscheint und arkadenförmig angeordnete plumpe Fortsätze zur supracapillären Fibrillenschicht schickt, sodaß die Choriocapillaris manchmal ganz von hyalinen Massen ummauert wird. In den Randteilen des Herdes findet man in frischeren Fällen stets ein Transsudat zwischen der Vitrea und der Retina, das teils das Pigmentepithel abhebt, teils unter dem Sinnesepithel liegt, sodaß die Pigmentepithelien gewissermaßen in dem Flüssigkeitserguß zu schwimmen scheinen.

Sämtliche Autoren, die histologische Untersuchungen vornehmen konnten, haben sich um die Frage bemüht, wie die Genese und der morphologische Aufbau dieser eigenartigen Neubildung zu klären sei und woher das Bindegewebe stammen könne.

Die älteste Darstellung stammt von *Pagenstecher* aus dem Jahre 1875 und wird von *Michel* zitiert. Der Fall scheint jedoch nicht völlig einwandfrei zu sein, weil betont wird, daß die subretinale bindegewebige Neubildung direkt mit einem derb faserigen Bindegewebe in Zusammenhang stand, das an jener Stelle die normale Chorioidea ersetzte. Es kann in diesem Falle der Einwand nicht von der Hand gewiesen werden, daß der Veränderung der Endzustand eines chorioretinitischen Prozesses mit

luxurierender Narbenbildung zu Grunde lag. Wohl aber gehört der von *Michel* selbst beschriebene Fall unbedingt dieser Erkrankungsgruppe an. Zeigte er doch schon klinisch alle Charakteristica des *Junius-Kuhnt*'schen Krankheitsbildes. *Michel* hielt den Prozeß für eine geschwulstartige Neubildung, die aus der Lamina elastica hervorgegangen sei und diagnostizierte ein Fibrom bezw. ein Fibrochondrom, weil im einen Auge im Bereiche der Neubildung angeblich auch Knorpelzellen gefunden wurden. Wenn man aber die von *Michel* in Graefe's Archiv abgebildete Neubildung betrachtet, so ist man eher geneigt, diese sogenannten Knorpelzellen für aufgequollene und stellenweise depigmentierte Pigmentepithelien zu halten. Es wäre ja auch außerordentlich unwahrscheinlich, daß kollagenes Bindegewebe zu Knorpelbildungen metaplasieren könnte, wissen wir doch, daß die in subretinalen Schwarten so häufig einsetzende Knochenbildung stets ohne den Umweg über ein knorpliges Zwischenstadium vor sich geht. Irgendwelche Beweise für seine Annahme, daß der krankhafte Prozeß ein echter Tumor sei, konnte *Michel* nicht erbringen, so wenig er seine Behauptung, der Ausgangspunkt der Neubildung sei die Lamina elastica, plausibel machen konnte.

Nach langer Pause finden wir die nächste histologische Untersuchung im Jahre 1919 von *Axenfeld*, der über einen Fall von Retinitis exsudativa externa mit Knochenbildung im sehfähigen Auge berichtete. Es fand sich bei einer 63 jährigen Patientin zwischen Retina und Aderhaut eine bindegewebige Masse, deren Vorderseite mit der Retina verwachsen war und deren Rückfläche der Chorioidea anlag. Die Lamina vitrea war an einzelnen Stellen nur noch undeutlich zu erkennen, auch konnte mit Sicherheit an einer Stelle das Einbiegen eines kleinen Gefäßes aus der Aderhaut in die Schwarte festgestellt werden. Im Bereiche des Pseudotumors fehlte die Choriocapillaris. Die Hauptmasse der Neubildung bestand aus schwartigen Lamellen, die meist annähernd parallel zur Retina verliefen. Innerhalb der Schwarte waren vereinzelte feine Gefäßchen zu finden, die nach *Axenfeld*s Ansicht überwiegend aus der Choriocapillaris stammen sollten. Allerdings wird auch die Möglichkeit betont, daß tiefe retinale Capillarschlingen an dieser Gefäßneubildung beteiligt sein können. Die Zentralgefäße erwiesen sich als völlig normal. Irgendwelche Blutungen oder durch Eisenreaktion feststellbare Blutreste konnten nicht festgestellt werden. Von besonderem Interesse schien

Axenfeld die Tatsache, daß im Innern des Pseudotumors eine echte Knochenbildung von beträchtlichem Ausmaß gefunden wurde. *Axenfeld* hat die Geschwulstnatur der Veränderung abgelehnt und angenommen, daß der Prozeß einer sich im wesentlichen subretinal abspielenden Entzündung seine Entstehung verdanke, ähnlich wie dies *Coats* für seine Fälle getan hatte. Die Frage, wie diese Retinitis externa entstanden sein soll, blieb allerdings offen. *Axenfeld* meinte, die Chorioidea beteilige sich nur sekundär am Krankheitsgeschehen, sei aber durch Vascularisation des Herdes wesentlich am Aufbau der Neubildung beteiligt, andererseits seien aber auch die Pigmentepithelien im Stande, durch Proliferation Produkte zu liefern, welche nach Reaktion und Färbung bindegewebigen Charakter besitzen. Die Frage, wie das Exsudat bindegewebig umgewandelt wird und von welchem Gewebe dieser Umwandlungsprozeß ausgeht, kann auch *Axenfeld* nicht lösen.

1919 berichtete *Elschnig* über eine „tumorähnliche Gewebswucherung in der Macula lutea". Das zwischen Aderhaut und Netzhaut gelegene tumorartige Gebilde bestand aus faserigem, reich vascularisiertem Bindegewebe, das Zeichen hyaliner Degeneration aufwies. Glia und Pigmentepithel beteiligten sich offensichtlich in starkem Maße an der Neubildung. Während die Lamina elastica sich als wohl erhalten erwies, zeigte die Choriocapillaris etwas unregelmäßige Struktur. Die Wandung der größeren Aderhautgefäße war hochgradig im Sinne einer Atheromatose verändert. *Elschnig* betrachtet den Prozeß, der zu der subretinalen Bindegewebsbildung geführt hatte, als einen chronisch entzündlich-degenerativen, dessen primäre Ursache eine Atheromatose der Aderhautgefäße sei. Das neugebildete Bindegewebe, sowie die Gefäßbildung, leitet er vom perivasculären Bindegewebe der Netzhautgefäße ab, da sich die Lamina elastica als völlig intakt erwies. Aus *Elschnig*'s Schilderung geht allerdings deutlich hervor, daß die Vitrea im Bereiche des Tumors gegen die Aderhaut zu mit feinen Wärzchen besetzt war, die hyalinähnliche Reaktionen gaben. Elasticafärbungen wurden offenbar nicht vorgenommen. Die Pigmentepithelzellen zeigten im Bereiche des Tumors teils Destruktion, teils lebhafte Wucherung. Wie sich *Elschnig* den Zusammenhang zwischen den, wie er selbst sagt, dem Alter des Patienten entsprechend normalen Netzhautgefäßen und der Bindegewebsneubildung denkt, geht aus

seiner Arbeit nicht hervor. Die Behauptung, daß der Ausgangspunkt der bindegewebigen und gliösen, von gewucherten Pigmentepithelien durchsetzten Neubildung die Netzhaut selbst und letzten Endes im wesentlichen auf das Bindegewebe der Gefäßwände zurückzuführen sei, bleibt unbewiesen. Beziehung zum Krankheitsbild der Retinitis exsudativa externa wurden strikte abgelehnt.

Junius und *Kuhnt*, die sich allerdings nur auf klinische Beobachtungen und die eben erwähnten vier histologisch untersuchten Fälle von *Pagenstecher, Michel, Axenfeld* und *Elschnig* stützen konnten, sehen die Erkrankung als ein rein degeneratives Leiden an, das durch Ernährungsstörungen der äußeren Netzhautschichten seitens der Zentralgefäße zu erklären sei. Blutungen können allerdings nicht als die Ursachen der Gewebsveränderung angesprochen werden. Das Pigmentepithel wird infolge mangelhafter Ernährung durch die Netzhaut besonders geschädigt und reagiere durch Wucherung. Es sei zweifellos am Aufbau der bindegewebigen Neubildung wesentlich beteiligt. Die Ansicht von *Michel*, daß die Lamina elastica Ausgangspunkt der tumorartigen Neubildung sei, halten *Junius* und *Kuhnt* für undiskutierbar. Die Elastica könne niemals Ausganspunkt von Bindegewebs- oder gar Knorpel- und Knochenbildung sein, zudem sei in dem typischen Fall von *Elschnig* die Lamina elastica ja völlig intakt gewesen. Die Beteiligung der Chorioidea sei ein durchaus sekundärer Vorgang, der einem primär in der Retina einsetzenden Krankheitsprozeß folge. Jedenfalls können auch *Junius* und *Kuhnt* die Tatsache, daß sich an umschriebener Stelle eine massige bindegewebsartige Bildung zwischen Netzhaut und Aderhaut entwickelt, in keiner Weise histogenetisch klären. Es konnte weder der Nachweis erbracht werden, daß dieses Bindegewebe aus der Netzhaut stammt, noch daß es aus den Gefäßen der Aderhaut abzuleiten sei. Auch die Frage, wieweit Glia und Pigmentepithel an der Neubildung beteiligt sind, wird nicht entschieden. So müssen wir uns wundern, wenn *Junius* und *Kuhnt* am Schlusse ihrer Monographie die Ansicht äußern, das anatomische Bild der Krankheit sei in allen Hauptzügen klar.

1928 nahm *Seefelder* die von *Junius* und *Kuhnt* vorgeschlagene Bezeichnungsweise für die Erkrankung an und berichtete über eigene histologische Untersuchungen eines typischen Falles. Bei ihm tritt erstmals die Frage nach der Herkunft der binde-

gewebigen Massen in den Vordergrund des Interesses. Er ist der Ansicht, daß das Bindegewebe vorwiegend mesodermaler Abkunft sei, da Zeichen einer irgendwie nennenswerten Beteiligung des Pigmentepithels am Wucherungsprozeß fehlen. Als den Ausgangspunkt der Veränderung betrachtet *Seefelder* Gefäßausschwitzungen aus abnorm durchlässig gewordenen atheromatös veränderten Gefäßen der Netzhaut und Aderhaut. Diese Ausschwitzungen sollen durch Reizwirkung teils zu produktiven, teils zu echt entzündlichen Vorgängen führen, als deren Ergebnis die bindegewebige Wucherung anzusehen sei. Entzündliche Prozesse seien wohl stets beim Krankheitsgeschehen in gewißem Maße beteiligt. Übertritte von Gefäßen aus der Aderhaut in das neugebildete Gewebe konnte *Seefelder* nicht beobachten, wohl aber ließ sich einwandfrei der Eintritt eines Netzhautgefäßes in die bindegewebige Schwarte feststellen. Für eine stärkere Beteiligung des Pigmentepithels am Aufbau des Pseudotumors fand *Seefelder* keine Anzeichen, lediglich die auf der basalen Seite der Epithelien befindlichen hyalin-homogenen Membranen leitet er von den Pigmentepithelien ab. Die Herkunft des den Pseudotumor aufbauenden Gewebes kann auch *Seefelder* letzten Endes nicht erklären.

Wesentlich neue Gesichtspunkte über die Histogenese der scheibenförmigen Entartung der Netzhautmitte brachte die 1929 erschienene Arbeit von *Behr*, der in erster Linie auf die Anfangsstadien des krankhaften Prozesses hinwies, die auch in bereits weit fortgeschrittenen Fällen in den Randteilen des Erkrankungsherdes noch beobachtet werden können. Dort findet sich bei vollkommen intakter Netzhaut eine subretinale Flüssigkeitsansammlung, welche das Sinnesepithel von seiner Unterlage ablöst. Dieses aus der Chorioidea stammende Transsudat, das übrigens auch von anderen Autoren gefunden worden ist, löst die Pigmentepithelien von ihrer Unterlage ab und schiebt sie einzeln oder in größeren Verbänden retinawärts vor. Dabei geht ein kleinerer Teil der Epithelien zu Grunde, ein anderer Teil dagegen gerät in reaktive Wucherung. Der gleiche Prozeß führt zu einer Zerstörung des Sinnesepithels und eines großen Teiles der äußeren Körnerschicht. Das eigenartige Fasergewebe soll größten Teils durch Umwandlung der Pigmentepithelien entstehen. Lassen sich doch im histologischen Schnitt alle Übergangsstufen zwischen normalen pigmentgefüllten Epithelzellen und faserigen lang ausgezogenen

pigmentarmen oder pigmentlosen Pseudobindegewebszellen beobachten. *Behr* hält die Möglichkeit, daß sich unter bestimmten äußeren Bedingungen die Pigmentepithelien neben ihren zahlreichen anderen Metamorphosen auch in pigmentlose, bindegewebsähnliche Zellen umwandeln können, für eindeutig bewiesen. Infolge ungenügender Ernährung beginnt das faserige Abkömmlingsgewebe der Pigmentepithelien, das jetzt homogenisiert erscheint, teils zu schrumpfen, teils zu zerfallen. Während die Gefäße der Chorioidea und die Choriocapillaris keine wesentlichen Veränderungen zeigen, finden sich ausgesprochene Alterationen der Lamina elastica. Diese Membran färbt sich schlechter mit Elastinfarbstoffen, die Basalmembran wird dabei homogenisiert und schickt Fortsätze zur äußeren Grenzschicht der Choriocapillaris. Gelegentlich reißt die degenerierte Elastica auch ein, sodaß Blutgefäße in den subretinalen Raum eindringen können. Die Lamina elastica, welche als semipermeable, biologisch aktive Membran die Ernährung der äußeren gefäßlosen Netzhautschichten durch die Choriocapillaris reguliert, zeigt somit morphologische wie auch chemische Veränderungen wahrscheinlich seniler Natur, welche *Behr* als letzte Ursache für die Entstehung der scheibenförmigen Degeneration der Fundusmitte ansieht. Daß ein Teil des neugebildeten Fasergewebes trotzdem bindegewebiger Herkunft sein kann, betont *Behr* in einer zweiten, 1931 erschienenen Arbeit. Die Gefäßveränderungen in der Chorioidea haben aber wohl primär nichts mit der Erkrankung zu tun, jedoch stammen die spärlichen Gefäße der Schwarte aus der Aderhaut, sie durchbrechen die Vitrea und lösen sich im Pseudotumor bald in feine Capillaren auf. Eine Beteiligung des Netzhautgefäßsystems an der Blutversorgung des Pseudotumors wird als wenig wahrscheinlich abgelehnt. Das Transsudat, das die Grundlage des Krankheitsgeschehens bildet, kann nur aus der Choriocapillaris stammen und ist durch eine senile Degeneration der Lamina elastica bedingt, die ihre normalen Funktionen nicht mehr versehen kann. Die Ursache des Beschränktbleibens des Prozesses auf die Fundusmitte ist wohl darin zu sehen, daß die Choriocapillaris und die Vitrea als Ernährungsorgan der äußeren Netzhautschichten im Maculagebiet infolge der stärkeren Blutversorgung und der größeren Zelldichte der versorgten Retinateile wesentlich stärker in Anspruch genaommen werden als an den übrigen Stellen des Augenhintergrundes.

1930 hat *Hanssen* ebenfalls einen Beitrag zur Anatomie der Erkrankung geliefert. In seinem Fall wuchs scheinbar das Schwartengewebe direkt aus dem Aderhautstroma hervor. In der Chorioidea fanden sich herdförmige entzündliche Veränderungen. Die Schwarte besteht neben degenerierenden Pigmentepithelien aus echtem mesodermalem Bindegewebe, das *Hanssen* vom Bindegewebe der Aderhaut ableitet, da sich ein ektodermales Gewebe, wie das Pigmentepithel, niemals in echtes mesodermales Gewebe umwandeln könne.

Auch *Wölfflin*, der ebenfalls über einen histologisch untersuchten Fall berichten konnte, hält es für sehr unwahrscheinlich, daß ein so differenziertes ektodermales Gewebe, wie das Pigmentepithel, im späteren Leben noch in mesodermales Gewebe umgewandelt werden könne; er führt das neugebildete tumorartige Bindegewebe auf die durch die Elastica durchgebrochenen Aderhautgefäße zurück, eine Ansicht, der sich in jüngster Zeit auch *Vogt* auf Grund eigener histologischer Untersuchungen angeschlossen hat.

Die Frage, woher die bindegewebige oder doch bindegewebsähnliche submaculare Wucherung stammt, ist somit immer noch in der Schwebe. Die Bedeutung, welche dem Pigmentepithel beim Aufbau des tumorartigen Gewebes zukommt, ist noch ganz umstritten. Für die Herkunft des Bindegewebes ergeben sich a priori vier Möglichkeiten: 1. es stammt, durch Lücken der Vitrea eingedrungen, aus der Choriocapillaris bezw. den Endothelzellen der Aderhautgefäße, 2. die Bindegewebsbildung nimmt ihren Ursprung von den Wandungen retinaler Gefäße, 3. es kommen zellige Blutelemente (Lymphozyten), die ja nach ihrer Emigration zu fixen Bindegewebszellen werden können, für den bindegewebigen Aufbau des Pseudotumors in Betracht. Diese Zellen können sowohl aus retinalen wie aus Aderhautgefäßen stammen, im ersten Falle durchsetzen sie (diese Möglichkeit ist von *Wolfrum* 1908 bewiesen worden) die intakte Vitrea, 4. ist die Frage zu erörtern, ob überhaupt bei der Neubildung echtes Bindegewebe vorliegt oder ob es sich nicht vielmehr um ein metaplastisches Produkt des Pigmentepithels handelt.

Zweifellos dürfte die Herkunft des Gewebes in den verschiedenen Fällen nicht einheitlich sein. Wir können weder der Behauptung *Seefelder's*, das Bindegewebe entstamme den Netzhaut-

gefäßwandungen, noch der Ansicht von *Axenfeld*, *Hanssen*, *Wölfflin* und *Vogt*, welche die Bindegewebsbildung durch Gefäßeinsprossung durch die zerstörte Vitrea hindurch aus der Aderhaut erklären wollen, ihre Berechtigung absprechen. Andererseits aber müssen wir festhalten, daß es Fälle mit vollkommen intakter Vitrea gibt (*Elschnig*, *Michel*), wo auch eine Gefäßeinwanderung von den Netzhautgefäßen her ausgeschlossen werden darf. Für diese Fälle müssen wir eine andere Erklärung suchen. *Behr* hat bereits darauf hingewiesen und an Hand histologischer Bilder überzeugend dartun können, daß das Pigmentepithel im Stande ist, bindegewebsähnliche Metaplasien einzugehen. Damit wird nicht gesagt, wie dies *Wölfflin* und *Hanssen* annehmen wollen, daß eine Umwandlung von ektodermalem in mesodermales Gewebe stattfindet, sondern lediglich festgestellt, daß ektodermales Pigmentepithel imstande ist, durch Metaplasie ein Gewebe zu erzeuggen, das normal und tinktoriell-chemisch sich wie kollagenes Bindegewebe verhält. Auf die Polyvalenz des Pigmentepithels haben ja seinerzeit schon *Wagenmann* und *Krückmann* in ihren grundlegenden Untersuchungen hingewiesen und festgestellt, daß die Pigmentepithelzellen entgegen den sonstigen Eigenschaften epithelialer Gewebe, die Fähigkeit der Phagozytose, der Speicherung sowie der aktiven Beweglichkeit besitzen. So dürfte auch in jenen Fällen, wo sich in der Vitrea Lückenbildungen nachweisen ließen, durch welche mesodermales Gewebe in den subretinalen Raum vordringen konnte, der Anteil dieses echten Bindegewebes am Neubildungsprozeß recht spärlich sein, der überdies in vielen Fällen an der losgelösten Pigmentepithelienkette zum Stillstand kommen muß. Das ganze neugebildete Gewebe jenseits des Pigmentepithelbogens dürfte auf reine Pigmentepithelmetaplasie zurückzuführen sein.

Was die Genese des Prozesses anlangt, so steht fest, daß nennenswerte Gefäßveränderungen oder echt entzündliche Prozesse in Netzhaut und Aderhaut fehlen. Der Annahme *Behr*'s, daß eine senile Degeneration der Lamina vitrea die Basis für das ganze Krankheitsgeschehen bilde, können wir auf Grund eigener histologischer Beobachtungen eines einschlägigen Falles vollkommen zustimmen, wie überhaupt das Ergebnis unserer histologischen Untersuchung eine Bestätigung der *Behr*'schen Auffassung der Histogenese der sogenannten scheibenförmigen Entartung der Netzhautmitte darstellt.

Eigener Fall: Es handelt sich um eine 82jährige Frau, die bei Gelegenheit eines Spitalaufenthaltes im Kantonsspital Liestal wegen einer rheumatischen Arthritis in der Basler Augenpoliklinik untersucht wurde. Es fand sich ein einseitiges Entropium spasticum senile, außerdem bestand beidseits eine praemature Cataracta senilis, die einen Einblick auf den Fundus verunmöglichte. Der Visus betrug beidseits Fingerzählen in 3—4 Metern. Kurze Zeit nach der vorgenommenen Entropiumoperation erlag die Frau einem plötzlichen apoplektiformen Insult. Die am Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel (Direktor: Professor Dr. *Gerlach*) vorgenommene Obduktion ergab: Maligner Hypophysentumor mit Einwachsen in die Keilbeinhöhle und in den intrakraniellen Teil des linken Sehnerven. Hochgradige senile Atrophie des Gehirns. Hydrocephalus externus und internus. Schwerste allgemeine Atheromatose vor allem der Kranzgefäße, der Nieren, der Milz und der basalen Hirnarterien. Linksseitige hypertonische Herzhypertrophie. Akute Lungenblähung. Chronische Stauung der Abdominalorgane. Struma colloides permagna.

Die histologische Untersuchung des Hypophysentumors ergab ein äußerst capillarreiches, locker gebautes atypisch wucherndes Hauptzellenadenom.

Die Bulbi wurden der Augenklinik zur histologischen Untersuchung überlassen. Während der rechte Bulbus außer belanglosen senilen Veränderungen nichts Krankhaftes aufwies, fand sich am linken als Zufallsbefund eine typische scheibenförmige Entartung der Netzhautmitte (*Junius-Kuhnt*).

Histologischer Befund: Der Bulbus ist beim Einbettungsverfahren in toto leicht geschrumpft, die Linse beim Schneiden ausgefallen. Das corneale Epithel ist intakt. Die Parenchymschichtung stellenweise etwas unregelmäßig, entzündliche Veränderungen sind nicht nachzuweisen. Die Iris zeigt lockeres Stroma. Das Pigmentepithel ist an einzelnen Stellen leicht gewuchert und mit der Linsenvorderfläche an mehreren Stellen flächenförmig verwachsen. Der Kammerwinkel ist frei. Im Bereich des Schlemm'schen Kanals findet sich ziemlich viel eingeschwemmtes Pigment. Die auf den Schnitten verbliebenen corticalen Linsenteile zeigen feinscholligen Zerfall, Vakuolenbildung sowie stellenweise etwas Epithelwucherung. Der Ciliarmuskel ist hochgradig atrophisch, durch Bindegewebe ersetzt. Das Ciliar-

zottenstruma ist hyalin entartet bei allgemeiner Atrophie der Zotten. Die oranahen Teile der Retina zeigen kleinzystische und gliöse Degeneration, das anliegende Pigmentepithel weist unregelmäßige Schichtung auf, hie und da finden sich Pigmentzellen, welche in das degenerierte Retinalgewebe eindringen. Die Bruchsche Membran ist verdickt. An mehreren Stellen finden sich eigentliche retinawärts vorgebuchtete Drusenbildungen. In den zentraleren Teilen der Retina ist die Schichtung recht regelmäßig, das Sinnesepithel weist fortgeschrittenen cadaverösen Zerfall auf. An manchen Stellen finden sich in der im allgemeinen auffallend schmalen äußeren reticulären Schicht feine Cystenbildungen. Die Zahl der Ganglienzellen ist eher spärlich, dagegen ist das Müllersche Stützgewebe verdichtet. Die Zentralgefäße zeigen starke Verdichtung des adventitiellen Bindegewebes sowie hyaline Degeneration der inneren Schichten, besonders deutlich sind diese Veränderungen im Bereich der kleinen Arterien. Irgendwelche entzündliche Erscheinungen fehlen. Die Chorioidea weist einen regelrechten Bau auf. Die Choriocapillaris ist in der Peripherie überall intakt. Die großen Arterien zeigen mäßige Sklerose, das Zwischengewebe ist sehr pigmentreich. Der Opticus läßt eine mäßige Vermehrung des perineuralen Bindegewebes sowie besonders in den zentraleren Teilen eine lymphozytäre Durchsetzung der Nervenfaserbündel erkennen. Die Papille ist regelrecht gebildet, frei von entzündlichen oder degenerativen Veränderungen und ohne Zeichen von Stauung.

Im Bereich der Maculagegend findet sich eine sehr auffallende Veränderung, die schon makroskopisch, besonders an den Van Gieson-Schnitten, deutlich zu erkennen ist. Die Macula und ihre nähere Umgebung wird von einem nach Van Gieson rot gefärbten, annähernd scheibenförmig angeordneten Gewebe von ihrer Unterlage abgedrängt und leicht glaskörperwärts vorgebuchtet. An diesen Stellen zeigt die Aderhaut eine starke Stauung der Venen, die prall mit Blut gefüllt sind. Irgendwelche schwerere atheromatöse Veränderungen sind an den Gefäßen nicht nachzuweisen. Auch die kleinen Arteriolen zeigen gute Lumenbildung. Die Choriocapillaris ist hier stellenweise deutlich rarefiziert, die einzelnen Capillarlumina werden durch plumpe, von der Lamina elastica der Vitrea ausgehende, homogen eosingefärbte Fortsätze eingeengt. Diese homogenen Zapfen stehen in direktem Zusammenhang mit der supracapillären Fibrillenschicht, die stellenweise

ebenfalls eine beginnende Hyalinisierung erkennen läßt. Die Lamina elastica selbst zeigt eine mächtige, ziemlich unregelmäßige Verdickung. Bei Durchsicht sämtlicher Serienschnitte lassen sich an zwei Stellen in der Peripherie feinste Lückenbildungen dieser Membran nachweisen, durch deren eine auch eine Aderhautcapillare in den subretinalen Raum eindringt. Der Lamina elastica liegt hier ein im ganzen kernarmes Gewebe auf, in dem sich vereinzelte spindlige Kerne nachweisen lassen. Da und dort finden

Submacularer, seniler Pseudotumor

sich auch kleinere Gefäße, vor allem Capillaren. An einzelnen Stellen trifft man Lücken im Gewebe, die nadelförmige Gestalt zeigen. Die Wandung dieser Lücken wird stellenweise von mehrkernigen platten Riesenzellen gebildet. Es handelt sich hierbei zweifellos um ausgelaugte Fettsäurenadeln. Das mächtig entwickelte, im großen und ganzen lamellär strukturierte Gewebe färbt sich nach Van Gieson intensiv rot. Zwischen den faserigen bindegewebsähnlichen Gewebszügen finden sich reichlich noch als Pigmentepithelien zu erkennende, annähernd kubische Gebilde mit

rundlichem Kern, dessen Protoplasma Pigmentkörnchen enthält. Die ganze scheibenförmige Neubildung wird durch eine girlandenartig angeordnete, aus stellenweise kaum, stellenweise stärker pigmentierten Pigmentepithelien bestehenden Kette in zwei Hälften geteilt. An der Basis der Epithelien ist noch eine Lamina basalis deutlich zu erkennen, die da und dort mächtige hyaline drusenartige Verdichtungen aufweist. Zwischen der Pigmentepithelienkette und der abgedrängten Retina liegt der mächtigere Teil des neugebildeten Gewebes. Hier sind nirgends Gefäße zu finden, dagegen sieht man gewucherte Pigmentepithelien in großer Menge. An mehreren Stellen läßt sich unschwer der Übergang eigentlicher pigmentierter Epithelien in unpigmentierte Zellen mit spindligen Kernen nachweisen, die offenbar zur Abscheidung eines kollagenen Zwischengewebes befähigt sind. Das direkt unter der Retina liegende Gewebe zeigt im ganzen eine wesentlich lockerere Struktur: es finden sich zahlreiche feine cystenartige Hohlraumbildungen, da und dort auch typische Fettsäurenadellücken. Die Retina selbst ist durch die beschriebene Neubildung glaskörperwärts verdrängt worden und zeigt ausgesprochen degenerative Veränderungen. Das Sinnesepithel ist im Bereich der ganzen Netzhautmitte völlig verschwunden. An seiner Stelle finden sich gliöse Wucherungen, zwischen die sich stellenweise pigmentierte Epithelien eindrängen. Die innere und äußere Körnerschicht läßt sich im Bereich der Neubildung nicht mehr von einander trennen. Sie zeigen eine starke Vermehrung der gliösen Elemente. Die innere reticuläre Schicht sowie die Ganglienzellschicht sind von annähernd normaler Struktur. Die in ziemlich reichlicher Zahl vorhandenen feinen Capillarengefäße sind von normaler Beschaffenheit. Irgendwelche Anzeichen einer Retinopathia hypertonica: Blutungen, Transsudate, Fettherde, ganglionär-degenerierte Nervenfasern oder sogenannte Faserkörbe fehlen vollkommen. Die Macula selbst ist vollkommen zerstört: es sind keine Sinneszellen mehr nachzuweisen. Hier liegt die Membrana limitans interna direkt dem neugebildeten Fasergewebe und gewucherter Glia an.

In den peripheren Teilen des Herdes, die dieselben Veränderungen der Lamina vitrea erkennen lassen, findet sich eine unregelmäßige Wucherung der Pigmentepithelien und stellenweise eine mäßige Transsudatbildung, sodaß die Pigmentepithelien gewissermaßen in der Flüssigkeit zu schwimmen scheinen. Auch

an diesen Stellen ist das Sinnesepithel schon weitgehend zu Grunde gegangen, sonst aber ist die Retina von völlig normaler Beschaffenheit. Mit Hilfe der Berlinerblau-Eisenreaktion lassen sich nirgends Residuen alter Blutungen nachweisen. Die Elastinfärbung zeigt, daß das neugebildete, nach Van Gieson rot gefärbte subretinale Gewebe frei von elastischen Fasern ist. Als Zeichen fortgeschrittener Degenerationen hat die Lamina elastica der Vitrea ihre Elastinfärbbarkeit fast vollkommen eingebüßt.

Die unter der Retina in scheibenförmiger, ziemlich umschriebener Ausdehnung neugebildete Gewebsmasse besteht zweifellos zum größten Teil aus einem nach Van Gieson rot gefärbten kollagenen Bindegewebe. Es stellt sich daher die Frage, woher dieses neugebildete Bindegewebe inmitten des neuralen Ektodermgewebes stammen könnte. Ein kleiner Teil mag durch Eindringen von Bindegewebszellen und kleinsten Gefäßen aus der Aderhaut abgeleitet werden, dagegen ist es ausgeschlossen, daß die ganze mächtige Bildung auf diese Art und Weise entstanden ist, finden sich doch nur allerfeinste Lückenbildungen in der Vitrea mit einem offenbar eben erst beginnenden Einwachsen von Aderhautcapillaren. Im wesentlichen aber ist die Vitrea noch vollkommen intakt. Die zweite Möglichkeit, daß das Bindegewebe von den Netzhautgefäßen bezw. dem sie begleitenden Mesenchym abzuleiten wäre, ist ebenfalls abzulehnen, da irgend ein direkter geweblicher Zusammenhang zwischen dem Bindegewebe der Netzhautgefäße und dem subretinalen Herd nirgends nachgewiesen werden kann und irgendwelche Zeichen von Proliferation der Netzhautgefäße fehlen.

Wenn man die Möglichkeit, daß zellige Blutelemente aus Aderhaut oder Netzhaut in den subretinalen Raum eingedrungen und sich dort zu fixen Bindegewebszellen gebildet haben, als wenig wahrscheinlich außer Betracht lassen will, bleibt nur die Erklärungsmöglichkeit, daß dieses bindegewebsartige Gewebe autochthon entstanden ist und einer abwegigen Differenzierung des Pigmentepithels seine Entstehung verdankt. So sieht man ja auch in der Tat alle Übergänge zwischen echten, reich pigmentierten Pigmentepithelien und den pigmentfreien bindegewebsähnlichen gewucherten Elementen in der subretinalen Neubildung. Offenbar ist es zunächst im Gefolge der schweren, am Fehlen einer Elastinfärbbarkeit und der mächtigen Verdickung deutlich erkennbaren De-

generation der Lamina elastica durch gestörte Permeabilitätsverhältnisse zu einer Transsudatbildung unter die Retina gekommen, wie sie sich in den Randteilen unseres Prozesses auf den Schnitten ja noch nachweisen läßt. Diese Transsudatbildung hat eine Ablösung von Pigmentepithelien zur Folge gehabt und dabei ist offenbar zur Hauptsache die Pigmentepithelschicht samt der Basalis als Ganzes von der Elastica abgedrängt und retinawärts verlagert worden. Das Transsudat ist nachträglich durch eine Wucherung der Pigmentepithelien, die hier bindegewebige Metaplasien eingehen, organisiert worden. Dabei sind einzelne Pigmentepithelien auch zu Grunde gegangen. Wir finden sie als fein pigmentierte, offenbar fettig degenerierte Gebilde im Innern der Neubildung. Durch Degeneration der Epithelien werden Gewebslipoide frei und wirken als Fremdkörper, auf die das umliegende Gewebe mit Riesenzellbildung abgrenzend reagiert. So sehen wir in unserer Neubildung nebeneinander produktive und regressive vom Pigmentepithel ausgehende Prozesse. Die Vacularisation dürfte ein durchaus sekundärer Vorgang sein und erst nach dem Einriß der schwer degenerierten Lamina vitrea zustande kommen. Die gleiche Wucherung des Pigmentepithels hat nun aber auch retinawärts vom Epithelienbogen eingesetzt und dort zu einer ähnlichen metaplastischen Gewebsbildung geführt. Hier fehlt jedoch die Vacularisation vollkommen, der beste Beweis, daß zum Entstehen der Neubildung eingewandertes Aderhautmesenchym durchaus nicht Voraussetzung ist. Zweifellos ist die Transsudatbildung zwischen Vitrea, Pigmentepithel und Sinnesepithel, die schon *Behr* nachgewiesen hat, pathologisch-anatomisch die erste Folge der senilen Elasticadegeneration. Diese Anfänge des krankhaften Geschehens können wir auch in unserem Falle in den Randteilen des Herdes noch deutlich erkennen. Eine derartig massige Transsudation unter das Pigmentepithel erklärt uns auch die Verlagerung einer ganzen Epithelienkette samt der Basalis in das Innere der Neubildung. Die Organisation des Transsudates geht zweifellos in erster Linie vom Pigmentepithel selbst aus und erst später und nur in geringem Maße wird in den äußeren Schichten nach Einriß der Vitrea eine echt bindegewebige Organisation und Vacularisation erfolgen. Die in einzelnen Fällen beschriebenen Blutungen und circinata-ähnlichen Veränderungen in der Retina haben mit dem Krankheitsbild nichts zu tun. Sie sind Folge einer häufig gleichzeitig bestehenden Retinopathia hypertonica.

Die Fähigkeit der Bildung bindegewebsähnlicher metaplastischer Produkte kommt im Auge übrigens nicht nur dem Pigmentepithel, sondern in gleicher Weise auch dem Kapselepithel der Linse zu, das bekanntlich, bei Cataracta traumatica, gelegentlich in mächtige Wucherung geraten kann. Ebenso steht es mit dem Ciliarepithel, das besonders bei perforierenden Verletzungen ausgesprochen produktiv-metaplastische Fähigkeiten zu entwickeln vermag. Auch hier wächst der Kern der Epithelzelle zu einem spindligen Gebilde aus, das reichlich Zwischengewebe produziert und sich bei Van Gieson-Färbung wie kollagenes Bindegewebe verhält. So kann die allgemein pathologisch-anatomisch bedeutungsvolle und einzigartige Tatsache festgestellt werden, daß im Auge epitheliale Gewebe zweifellos ektodermalen Ursprungs vorhanden sind, die dank ihrer polyvalenten embryonalgewebsähnlichen Eigenschaften im Stande sind, metaplastische Differenzierungen einzugehen, die Übergänge zu den Gewebsprodukten der mesodermalen Elemente bilden. Ein besonders eindrückliches Beispiel für diese Fähigkeit ist die Entwicklung des submacularen Pseudotumors im Gefolge der senilen Entartung der Lamina vitrea. Da es sich weder primär um eine Netzhautentartung noch um einen Maculatumor oder Pseudotumorbildung handelt, dürfte das von *Junius* und *Kuhnt* erstmalig als besondere Erkrankung eingehend definierte Krankheitsbild richtiger mit der Bezeichnung s u b m a c u l a r e r s e n i l e r P s e u d o t u m o r zu charakterisieren sein *(Rintelen)*.

Zusammenfassung.

Es wird eine Übersicht über die bisher in der Literatur wiedergegebenen histologischen Darstellungen der sogenannten scheibenförmigen Entartung der Netzhautmitte (*Junius-Kuhnt*) gegeben und dabei vor allem die Ansichten der verschiedenen Autoren über die Pathogenese des Prozesses einer kritischen Würdigung unterzogen. Daran anschließend wird über eigene histologische Untersuchungen eines einschlägigen Falles berichtet, wobei im wesentlichen die von *Behr* erstmals geäußerten Ansichten über die Pathogenese bestätigt werden konnte: das Primäre des krankhaften Prozesses ist in einer hyalinen Entartung der Lamina elastica vitreae zu sehen, in deren Gefolge es zu Permeabilitätsstörungen und Transsudatbildung unter die Netzhaut und das

Pigmentepithel kommt. Das Pigmentepithel wird abgelöst und gerät in Wucherung, dabei metaplasiert es zu einem bindegewebsähnlichen, kernarmen, kollagenen Gewebe. Es wird auf die allgemeine pathologisch-anatomisch bedeutsame Tatsache aufmerksam gemacht, daß ektodermales Gewebe, wie das Pigmentepithel, im Stande ist, metaplastische Differenzierungen einzugehen, die Übergänge zu den Gewebsprodukten des Mesoderms bilden.

Es erscheint zweckmäßiger, in Anlehnung an einen Vorschlag *Rintelen*, das Krankheitsbild mit der pathogenetisch richtigeren Bezeichnung des submacularen senilen Pseudotumors zu charakterisieren.

Herrn Professor Dr. *A. Brückner* danke ich für die Überlassung des Materials, Herrn Dr. *F. Rintelen* für die Zuweisung des Themas und die Hilfe bei der Ausführung der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Axenfeld: Graefe's Arch. f. Ophth. 90, 452, 1915.

Behr: Z. f. A. 75, 216, 1931.
Z. f. A. 69, 1, 1929.

Coats: Graefe's Arch. f. Ophth. 81, 275, 1912.

Elschnig: Kl. M. f. A. 62, 145, 1919.

Hanssen: Z. f. A. 72, 360, 1930.

Junius u. *Kuhnt:* Die scheibenförmige Entartung der Netzhautmitte. Berlin 1926, Karger.

Krückmann: Graefe's Arch. f. Ophth. 48, 237, 1899.
Graefe's Arch. f. Ophth. 60, 350, 1905.

Michel: Graefe's Arch. f. Ophth. 24, 131, 1878.

Oeller: Atlas seltener ophthalmoskopischer Befunde. Wiesbaden, Bergmann 1903.

Pagenstecher u. *Genth:* Atlas der pathol. Anatomie des Auges. Wiesbaden, Kreidel 1875.

Rintelen, F.: Kl. M. f. A. 97, 673, 1936.

Rintelen, F.: Z. f. A. 91, 223, 1937.

Seefelder: Graefe's Arch. f. Ophth. 120, 139, 1928.

Vogt: Kl. M. f. A. 95, 93, 1935.

Wagenmann: Graefe's Arch. f. Ophth. 36, 1, 1890.

Wölfflin: Arch. f. A. 104, 47, 1931.

Wolfrum: Graefe's Arch. f. Ophth. 67, 307, 1908.